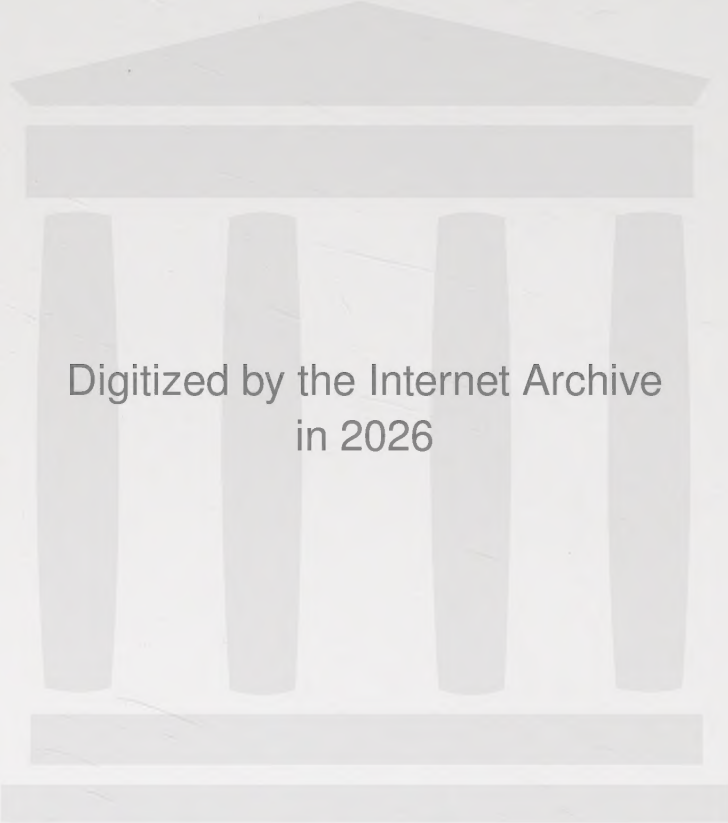


STRAHLENTHERAPIE DES MALIGNEN MELANOMS

Dirk Skopal

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner

STRALENTHERAPIE DES MALIGNEN MELANOMS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Dirk Skopal
aus München

1975

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. J. Lissner

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 1.7.75



Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
I. Diagnose und Therapie der malignen Melanome	2
A. Diagnose	2
a) Abstammung und Häufigkeit	2
b) Klinik der malignen Melanome	2
c) Häufigkeit von Pigmentnaevi und malignen Melanomen	3
d) Verlaufsstadien	4
B. Therapie	5
a) Chirurgische Therapie	5
b) Strahlentherapie	6
c) Kombinierte Therapie	9
d) Therapie der Lymphknoten	11
II. Ergebnisse	16
A. Allgemeine Charakterisierung der beobachteten Kranken	16
a) Erfassung des Krankengutes	16
b) Alter und Geschlechtsverteilung der Melanomkranken	17
c) Lokalisation der Melanome	19
B. Therapie des Primärtumors	21
a) Therapeutische Methoden	21
b) Therapie und Überlebenszeiten	22
c) Lokalisation und Überlebenszeiten	26
d) Rezidive	28
e) Therapie von Rezidivfällen	34

	Seite
C. Therapie der regionären Lymphknoten	37
a) Auftreten von Lymphknotenmetastasen	37
b) Therapeutische Methoden	39
c) Therapie und Überlebenszeiten	41
d) Rezidive	44
III. Schlußbetrachtung	51
IV. Literatur	53

Einleitung

Das maligne Melanom gilt allgemein als eine der bösartigsten Geschwülste. Bei kaum einer anderen Tumorerkrankung wurden so grundsätzlich verschiedene Ansichten über die Art der Therapie geäußert wie gerade beim malignen Melanom. Seit Jahrzehnten wird von vielen Therapeuten nach Möglichkeiten gesucht, diesen Tumor wirkungsvoll zu behandeln.

In der vorliegenden Arbeit werden Erkenntnisse verschiedener Autoren wiedergegeben. Anhand eigener Ergebnisse soll versucht werden, einen Beitrag zur Behandlungsproblematik des malignen Melanoms zu liefern.

I. Diagnose und Therapie der malignen Melanome

A. Diagnose

a) Abstammung und Häufigkeit

Die malignen Melanome sind Neoplasien der dendritischen Melanocyten, die entwicklungsgeschichtlich aus der Neuralleiste stammen. Relativ selten (in etwa 10 - 20 % der Fälle) entwickelt sich ein malignes Melanom anscheinend auf vorher gesunder Haut. Man spricht von primär knotigem Melanom oder Melanom d'emblée. Im Laufe des Lebens entsteht relativ plötzlich ein dunkel pigmentierter Fleck mit Wachstumstendenz, manchmal umgeben von einem entzündlich geröteten Randsaum. Der schwarz-braune Fleck wird erhaben, knotig-höckrig und neigt schließlich zu Blutung und Ulceration.

Die meisten Melanome (30 - 40 % der Fälle) entwickeln sich indessen aus aktiven pigmentierten Naevuszellnaevi vom epidermalen oder Grenzflächen-Typ. Sie breiten sich oberflächlich aus. Hier spielen chronisch traumatisch bedingte Irritationsvorgänge, Entzündungen oder unsachgemäße Behandlungsversuche solcher pigmentierter Naevuszellen-Naevi anscheinend als auslösende Faktoren eine größere Rolle.

Meist bei älteren Menschen können schließlich maligne Melanome auf dem Boden einer Melanosis circumscripta praecancerosa entstehen. Diese machen etwa insgesamt fast 30 % der malignen Melanome aus (28).

b) Klinik der malignen Melanome

Klinisch verdächtig sind pigmentierte Papeln oder Tumore, meist scharf begrenzt, mäßig derb, oft kugelig, erosiv, leicht blutend, mit Krusten bedeckt, in der Regel ohne subjektive Erscheinungen

gelegentlich aber mit Jucken, Brennen oder Schmerzen.

Die Pigmentierung ist eines der wichtigsten Kennzeichen der malignen Melanome. Sie ist aber nicht unentbehrlich, es gibt nämlich Tumoren, welche klinisch und cytologisch alle Merkmale des Melanoms aufweisen, aber nur wenig oder gar nicht pigmentiert sind. Vollkommen pigmentlose Melanome werden deshalb "amelanotische Melanome" genannt.

Das maligne Melanom gilt als außerordentlich bösartige Geschwulst wegen seiner ausgeprägten Tendenz zur Metastasierung, nicht nur lymphogen in die umgebende Haut und in die regionären Lymphknoten, sondern auch hämatogen, sei es nach Durchbrechung der Lymphknotenschranke oder primär in sämtliche Organe. Besonders bevorzugt werden Lunge, Leber und Gehirn. Ferner werden befallen Perikard, Herzmuskel, Milz, Magen, Nebenniere und Wirbelsäule. Diese ausgesprochene Neigung zur Metastasenbildung wird einerseits auf den histologisch evident lockeren Zusammenhang der Melanomzellen mit ihrem Vordringen bis an die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße zurückgeführt (34), andererseits auf die biologische Beziehung zu sämtlichen Geweben, entsprechend der embryonalen Abstammung der Melanoblasten aus der Neuralleiste mit Auswanderung in Epidermis, Mesenchym und Nervensystem.

c) Häufigkeit von Pigmentnaevi und malignen Melanomen

So häufig Pigmentnaevi bei jedem Menschen angetroffen werden, so relativ selten sind die Melanome. Aus der Literatur geht hervor, daß bei Untersuchungsreihen von 1000 Erwachsenen durchschnittlich 16

Pigmentnaevi pro Individuum gefunden wurden (42). Nach Shaffer beträgt die Wahrscheinlichkeit einer Entartung der Pigmentnaevi jedoch nur 1 : 1000000. Dementsprechend sind die malignen Melanome relativ selten. Nach Hess kommen nur 1,8 Melanome auf 100000 Personen vor und stehen zu den Hautcarcinomen im Verhältnis 1 : 50. Melanome kommen häufiger vor bei Patienten mit Sommerprossen, blonden oder rotbraunen Haaren, blauen Augen und heller Hautfarbe (21).

d) Verlaufsstadien

Zur Beurteilung von Prognose und Therapieerfolg wurde im Folgenden die internationale Einteilung in klinisch feststellbare Stadien übernommen.

Stadium I: Primärtumor ohne klinisch feststellbare lymphogene oder hämatogene Metastasierung.

Stadium II: Primärtumor mit klinisch feststellbaren Metastasen in den regionären Lymphknoten, evtl. auch lokal in der Umgebung des Primärtumors.

Stadium III: Primärtumor mit hämatogenen oder lymphogenen Fernmetastasen, mit oder ohne Befall der regionären Lymphknoten.

B. Therapie

Bei der Durchsicht der Literatur ergab sich, daß die Ansichten über die Behandlungsmethoden der malignen Melanome sehr unterschiedlich sind. Zum Teil empfehlen die Autoren ausgedehnte Operationen, oder intensive Röntgenbestrahlung, oder eine Kombination von beiden Maßnahmen.

a) Chirurgische Therapie

Die Skala der empfohlenen chirurgischen Methoden reicht von der einfachen Excision oder Elektrokoagulation über die Excision "weit im Gesunden" bis zu radikalem Vorgehen mit Entfernung von Muskeln und Faszien und "block dissection" der regionären Lymphknoten oder Amputation einer Extremität. Der chirurgischen Behandlung der Melanomalignome und ihrer Metastasen geben vor allem die Angelsachsen den Vorzug (2, 5, 10, 12, 13, 30, 31, 32, 39, 40, 42, 44, 56). Um möglichst radikal vorzugehen, werden Primärtumor, abführende Lymphwege und die regionären Lymphknoten en bloc excidiert, und der Defekt wird anschließend plastisch gedeckt. Wenn das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen gesichert ist, wird auch eine Hemipelvektomie bei einem Melanom des Beines oder eine interthorakoskapuläre Armamputation bei einem Melanom des Armes vorgenommen. Große Narben, Verstümmelungen und Verlust von Extremitäten werden eben in Kauf genommen. Mit dieser Methode erreichten 14 Chirurgen insgesamt eine 5-Jahres-Überlebensquote von 49,5 % für das Stadium I und von 12 % für das Stadium II (siehe Tab. S. 13, 14, 15).

Eine Probeexcision, die ja auch ein operativer Eingriff ist, sollte möglichst vermieden werden (42),

weil es dadurch leicht zu einer Aktivierung des Tumors kommen kann. Pack (42) hat nachgewiesen, daß Patienten, die innerhalb eines Monats nach der diagnostischen Probeexcision operiert wurden, zu 39 % die 5-Jahresgrenze überlebten, während Kranke, die später als einen Monat nach der Probeexcision operiert wurden, nur 17 % 5-Jahresheilungen aufwiesen. Auf jeden Fall ist eine alleinige kleine Umschneidung des Tumors als therapeutische Maßnahme völlig unzureichend, weil dieses Vorgehen fast regelmäßig zu einem Rezidiv oder zu einer metastatischen Aussaat führt.

b) Strahlentherapie

In der Literatur finden sich zum Teil widersprechende Mitteilungen über die Resistenz von Melanomen unter strahlentherapeutischen Bedingungen. Miescher (34) führte die variable Strahlenempfindlichkeit auf die beim Melanom histologisch verifizierbare, unterschiedliche Zellaktivität zurück. So konnten ruhende Pigmentnaevi auch mit hohen Röntgendosen nicht zur Rückbildung gebracht werden, rasch wachsende aktive Melanome hingegen reagierten gut auf die Strahlentherapie. Miescher folgerte daraus, daß Melanome nur in aktiven Wachstumsphasen relativ strahlenempfindlich seien (34). Auch neuere klinische Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen haben bestätigen können, daß diese Tumoren relativ strahlenresistent sind. So konnte nach Kleinvolumenbestrahlung des menschlichen Melanoms in Einzelbestrahlung von 8500 R meist, bei 12000 R vereinzelt in der Gewebekultur noch wachsende, melaninbildende Zellen beobachtet werden (49). Beim übertragbaren Hamstermelanom ist die Strahlenempfindlichkeit eben-

falls nur mittelmäßig, denn die Transplantation wurde erst ab 6000 R in vitro und in vivo verhindert (41, 50). Dagegen sollen Melanome, die auf dem Boden einer melanotischen Präkanzerose entstanden sind, strahlenempfindlicher sein als Melanome anderer Herkunft (55).

Zahlreiche Therapeuten befürworten die Strahlentherapie als primäre Behandlung der malignen Melanome (16, 17, 18, 20, 43, 47, 67). Einige warnen zum Teil eindringlich vor chirurgischen Eingriffen, andere, namentlich Reitmann (47) geben der Bestrahlung die gleiche Chance wie der radikalen Operation, wenn die Bedingungen die gleichen sind, nämlich frühe und kleine Melanome.

Die variable Strahlenresistenz der Melanome ist der Grund für den weiten Dosisbereich, der für die Radiotherapie in der Literatur beschrieben ist. Unter konventionellen Bestrahlungsbedingungen blieb ein Erfolg oft aus, weil keine genügend hohe Dosis an dem oberflächlich gelegenen Tumor ohne schwere Schädigung des umgebenden Gewebes appliziert werden konnte. Einen Fortschritt in der Bestrahlung der malignen Melanome brachte die Einführung der Nahbestrahlung durch Chaoul (FHD 2 - 4 cm, Röhrenspannung 60 kV, Filter 0,2 mm Cu, HWS 3,25 mm Al). Damit wurde es möglich, an den Tumor hohe Dosen zur Wirkung zu bringen, ohne eine schwere irreversible Schädigung der gesunden Umgebung. Chaoul und Greineder (3) gelang es schon 1936 allein durch die Strahlentherapie in 11 von 14 Melanomfällen die Geschwulst vollständig zur Rückbildung zu bringen, und zwar mittels fraktionierter Bestrahlung mit täglichen Dosen von 200 - 500 R insgesamt mindestens

6000 R - 13500 R innerhalb von 15 - 27 Tagen. Autoren aus jüngerer Zeit (1, 20, 34, 53) berichten von täglichen Bestrahlungen von 250 - 500 R mit dem Nahbestrahlungsgerät bis zu einer Gesamtdosis von 12000 - 20000 R. Auch mit einmaligen kaustischen Dosen von 10000 - 20000 R konnte das Wachstum kleiner metastatischer Melanome zum Stillstand gebracht werden. Weiterhin ist eine Serienbestrahlung mit dem Nahbestrahlungsgerät beschrieben (16). In der ersten Serie werden 6000 R und in der zweiten Serie 4000 - 5000 R verabreicht, so daß der Tumor eine Gesamtdosis von 10000 - 11000 R erhält. Da die Rückbildung des Tumors nach der Strahlentherapie sehr langsam verlaufen kann, hat es in der Regel keinen Sinn, excessiv hohe Dosen (bis 50000 R) zu verabfolgen. Die Rückbildung des Tumors hängt davon ab, wie rasch die geschädigten Zellen zugrunde gehen und abtransportiert werden.

In neuester Zeit hat die Bestrahlung der Melanome mit schnellen Elektronen große Bedeutung gewonnen. Diese Methode gestattet es, unter Schonung der tiefer gelegenen Gewebe an der erkrankten oberflächlichen Schicht von 1 - 3 cm, mit 6 - 15 MeV eine hohe Strahlendosis zu konzentrieren. Der Primärtumor wird 4 - 5 mal wöchentlich in Einzeldosen von 300 - 500 R bis zu einer Gesamtdosis von 10000 - 15000 R bestrahlt (26, 43, 66). Weitzel (66) erreichte mit der Elektronentherapie bei Stadium I eine 5-Jahres-Überlebensquote von 71 %, bei Stadium II von 33 %. Anscheinend führen auch niedrigere Dosierungen zum Erfolg. Es wird empfohlen, eine Dosis von 7000 - 8000 R direkt in den Tumor einzustrahlen, bis eine exsudative Dermatitis eingetreten ist. Kommt es danach zu keiner vollständigen

Abheilung, so wird etwa nach zwei Monaten eine weitere Serie angeschlossen, bei der 4000 - 5000 R eingestrahlt werden sollen (18).

Die in der Sammelstatistik auf Seite 13 unter I angeführten Autoren erreichten mit der Strahlentherapie insgesamt eine 5-Jahre-Überlebensquote von 69,4 % für das Stadium I und von 27 % für das Stadium II.

c) Kombinierte Therapie

Als Kombinationsbehandlungen kommen zwei Methoden in Betracht. Einmal die Vorbestrahlung mit anschließender Excision des Tumors, zum anderen primäres operatives Vorgehen mit nachfolgender Radiotherapie. Für die Methode Röntgen-Chirurgie spricht vor allem die Tatsache, daß durch die Vorbestrahlung eine zumindest teilweise Devitalisierung der Tumorzellen erreicht, und damit eine intraoperative Ausschwemmung vermindert wird. Für kleine Melanome wird ein einmaliger Röntgenshlag mit dem Nahbestrahlungsgerät empfohlen; 3000 R werden in den Tumor eingestrahlt und unmittelbar danach erfolgt die Excision weit im Gesunden (59). Auch die Vorbestrahlung über einen längeren Zeitraum wird erfolgreich angewendet. Je nach Größe des Feldes werden 10 - 14 mal 400 R oder 22 - 28 mal 220 - 200 R Weichstrahlen bis zu einer Totaldosis von 4800 - 5600 R appliziert (58). Nach Abschluß der Bestrahlung, d. h. entweder unmittelbar danach oder erst nach Abklingen der Strahlenreaktion soll die Excision erfolgen. Mit schnellen Elektronen des Betatrons wird bei 15 - 20 MeV mit einer Dosis von 7000 - 8000 R bestrahlt. Bleibt noch ein Resttumor, so wird dieser nach Abklingen der Strahlenreaktion

operativ entfernt. Die Operation soll aber nicht vor 6 - 8 Wochen nach Bestrahlungsende in Angriff genommen werden (16). Nach Hellriegel (16) ist für die Zukunft die Methode der Wahl eine Bestrahlung mit anschließender Operation. Auch Weitzel (65) behauptet, daß die radiologisch-chirurgische Behandlung, mit dem Hauptakzent auf der Strahlentherapie, derzeit das empfehlenswerte Vorgehen für das Stadium I ist. Weitzel bestrahlt meist mit täglichen Dosen von 500 R bis zu einer Gesamtdosis von ca. 10000 R. Weitere Autoren, die bei bestimmten Fällen die kombinierte Therapie, meist zuerst Röntgenbestrahlung dann Operation, vorziehen, sind u. a.: Hess (21), Jørgsholm (25), Poppe (43), Schirren (53), Wieser (68). Die in der Tabelle auf Seite 13 angeführten Autoren erreichen zusammen mit dieser Methode eine 5-Jahres-Überlebensquote von 68,9 % für das Stadium I.

Daß auch das umgekehrte Vorgehen erst Excision, dann Bestrahlung gute Resultate ergeben kann, erwies Storck (58) an 141 determinierten Melanomfällen im Stadium I. Diese Reihenfolge der therapeutischen Maßnahme erbrachte eine 5-Jahres-Überlebensquote von 83 % (58). Werden aber die ermittelten Werte verschiedener Autoren zusammengefaßt (Tabelle Seite 13 unter IV), so ergibt sich bei dieser Methode insgesamt eine 5-Jahres-Überlebensquote von 48,5 %.

Im ganzen zeigt sich nun, daß die Erfolge der Strahlentherapie allein mit 69,4 % und die Strahlenbehandlung vor der chirurgischen Therapie mit 68,9 % besser sind, im Vergleich mit der chirurgischen Therapie allein mit 49,5 % und der chirurgischen Therapie gefolgt von Strahlentherapie mit einer 5-Jahres-Überlebensquote von 48,5 %. Die vorliegenden

Resultate sind aber wegen inhomogenen Krankengutes statistisch nur bedingt auswertbar. Keine Berücksichtigung fanden unterschiedliche Operationen und strahlentherapeutische Methoden, sowie verschiedene Faktoren: Größe, Lokalisation des Tumors, histologische Gradation usw. Auch kann das Ergebnis bei der Gruppe der allein bestrahlten Patienten dadurch verbessert sein, daß bei ihnen die Diagnose histologisch nicht gesichert werden konnte. Auf jeden Fall scheint es sich zu erweisen, daß eine genügende hochdosierte Röntgenbestrahlung mit nachfolgender Excision des Tumors sehr gute Heilungsaussichten verspricht. Bei genügend großflächiger Operation fällt der Chirurgie hier bestimmt die Hauptaufgabe zu. Eine isolierte Strahlentherapie ist mit Sicherheit bei Inoperabilität angezeigt und führt, wie die Statistiken beweisen zu durchaus guten Resultaten.

d) Therapie der regionären Lymphknoten

Die Behandlung der regionären Lymphknoten im Stadium I ist weiterhin umstritten. Sinnvoll erscheint eine prophylaktische Therapie deshalb, weil nach operativer Entfernung klinisch unverdächtiger Lymphknoten in 38 % - 60 % der Fälle okkulte Metastasen gefunden wurden (57). Offenbar führt aber eine prophylaktische Behandlung der Lymphknoten mit der klassischen Methode zu keiner Verbesserung der Überlebensrate. In einer Zusammenstellung von 227 Melanompatienten des Stadiums I überlebten 44 % ohne Behandlung fünf Jahre, bei 148 Patienten mit Behandlung stieg die 5-Jahres-Überlebensquote auf 45 %, also keine signifikanten Unterschiede (58). Erstmalig teilte Edwards bei der Internationalen Krebskonferenz in Sydney 1972 günstigere Ergebnisse mit (52). Er konnte die

5-Jahres-Überlebensquote der Patienten im Stadium I durch endolymphatische Therapie mit Phosphor 32-Lipiodol von 58,9 % (51 Fälle) auf 80 % (45 Fälle) erhöhen. Diese neue Methode der endolymphatischen Therapie mit Phosphor-32-Lipiodol wird derzeit als beste Behandlungsart des Lymphgebietes bei malignen Melanomen im Stadium I und II angesehen. Nach den Ergebnissen von Edwards soll sie 3 Wochen nach der lokalen Excision des Primärtumors durchgeführt werden. Wenn der Tumor im Verlauf des vorderen präfaszialen Längsbündels am Unterschenkel lokalisiert ist, wird die endolymphatische Therapie vor der Operation des Primärtumors empfohlen (52). Im Stadium II sollte 6 Wochen nach der endolymphatischen Therapie eine totale Ausräumung der regionären Lymphknoten vorgenommen werden, weil infolge der geringen Reichweite der Betastrahlen keine genügend hohe Dosis alle Teile der Absiedlung erreicht. Eine alleinige endolymphatische Therapie ist also nur bei Vorhandensein von Mikrometastasen sinnvoll.

In den folgenden zwei Tabellen sind die von verschiedenen Autoren ermittelten 5-Jahres-Überlebensraten zusammengestellt.

5-Jahres-Überlebensquote bei den verschiedenen Behandlungsarten (erweitert nach Storck (57))

Stadium I

Autor	Anzahl der Pa- tienten	I RT		II OP		III RT + OP		IV OP + RT	
	N	n	%	n	%	n	%	n	%
Sylvén	88 53 10			40	45			21	40
Hergarten	24	20				4			
Hall	57			33	58				
Mela	30							11	37
Pack	241			91	38				
Preston	30			7	23				
Lund u. Ihnen	38			17	45				
Nitter	94							35	37
Lane	87			36	41				
Daland	58			27	46				
Gumpert u. Meyer	39			23	59				
Miescher	48 42 88					31	65	27	64
		58	65						
Poppe	47					33	70		
Block	52			26	50				

Autor	Anzahl der Pa- tienten	I RT		II OP		III RT + OP		IV OP + RT	
	N	n	%	n	%	n	%	n	%
Hellriegel	165 93 7	103	62				6	39	42
Kropp	33	27	82						
Pack	67			41	61				
Mc Swain	79			51	64				
Olsen	141			85	60				
Fortner	85			47	55				
Weder	40			21	52				
Storck	50 30 15 9					34	68	25	83
		14	93	6	67				
Weitzel	34 13 58	21	62			12	92	36	54

Zusammenfassung:

		N	n	%
Gruppe	I	350	243	69,4 %
	II	1111	551	49,5 %
	III	175	120	68,9 %
	IV	400	194	48,5 %

RT = Radiologische Therapie

OP = Chirurgische Therapie

5-Jahres-Überlebensquote bei den verschiedenen
Behandlungsarten

Stadium II

Autor	Anzahl der Pa- tienten	I RT		II OP		III RT + OP		IV OP + RT	
	N	n	%	n	%	n	%	n	%
Sylvén	75					6	8		
Hell	38			4	10				
Hergarten	4							0	-
Pack	199			28	14				
Weder	19			2	-				
Jørgsholm	46					5	11		
Lund u. Ihnen	32			1	3				
Gumpert u. Meyer	33			4	12				
Hellriegel	72							12	17
		22	23						
Miescher	35					3	9		
Storck	17					1	6		
	8							2	25
	8	1	-						
	11			1	-				
Poppe	83	27	32						
Wernsdörfer			14						

Zusammenfassung:

		N	n	%
Gruppe	I	185	50	27
	II	332	40	12
	III	173	15	8
	IV	84	14	16

II. Eigene Ergebnisse

A. Allgemeine Charakterisierung der beobachteten Kranken

a) Erfassung des Krankengutes

In der vorliegenden Studie wurden die Krankengeschichten von Melanompatienten retrospektiv ausgewertet. In den Jahren von 1960 bis 1971 wurden 192 Patienten registriert, die wegen eines malignen Melanoms bei uns in strahlentherapeutischer Behandlung waren. Über die Anzahl der Melanomfälle in den einzelnen Jahren gibt Tabelle 1 Aufschluß. Die jährliche Krankenfrequenz beträgt im Durchschnitt 16 Patienten. Eine geringe Verminderung der Fälle in den letzten 3 Jahren ist zu verzeichnen.

Tabelle 1

Anzahl der Melanompatienten
pro Jahr

1960	14
1961	13
1962	19
1963	25
1964	22
1965	16
1966	19
1967	20
1968	19
1969	6
1970	12
1971	7
Total	192

Der Krankheitsverlauf der Patienten wurde vom Beginn einer Therapie über Jahre hin kontrolliert. Über das Schicksal der Kranken, die bei uns nicht mehr zur Nachuntersuchung erschienen sind, gaben Hausärzte oder weiterbehandelnde Fachärzte Auskunft. So konnten von 192 Patienten 177 determiniert werden. Zur determinierten Gruppe werden Patienten gezählt, die an einem Melanom oder dessen Folgen verstorben sind und auch solche Patienten, die bereits mehr als 5 Jahre leben.

b) Alters- und Geschlechtsverteilung der Melanome

Wie aus Tabelle 2 ersichtlich, kommt das Melanom in allen Altersstufen vor, gehäuft vom 40. bis zum 70. Lebensjahr. Es ist also nicht, wie üblicherweise bei Carcinomen, erst im späteren Alter eine Progredienz zu beobachten.

Es fanden sich 90 weiblich und 120 männliche Patienten. Das durchschnittliche Erkrankungsalter beträgt, auf sämtliche Patienten berechnet, 49,5 Jahre, und zwar bei Männern 48,7, bei Frauen 50,3 Jahre. Unter den männlichen Kranken war der jüngste 14 Jahre, der älteste 83 Jahre alt, und unter den weiblichen Kranken zählte die jüngste 19, die älteste 87 Jahre. Bei Männern trat die Krankheit in jüngeren Jahren mehr als doppelt so häufig auf als bei Frauen. Im Alter von 11 - 30 Jahren erkrankten 15 Männer, dagegen nur 7 Frauen.

Tabelle 2

Verteilung der Melanompatienten
nach Alter und Geschlecht

Altersgruppe	N	%	weiblich		männlich	
			n	$\frac{\pm}{\%}$	n	$\frac{\pm}{\%}$
0 - 10	0		0		0	
11 - 20	6	3	2	2	4	4
21 - 30	16	8	5	5	11	11
31 - 40	35	18	19	21	16	16
41 - 50	43	22	23	25	20	20
51 - 60	38	20	17	19	21	21
61 - 70	42	22	16	18	26	26
71 - 80	10	5	8	9	2	2
81 - 90	2	1	0		2	2
Total	192	100	90	$\frac{\pm}{46}$	102	$\frac{\pm}{53}$

Das scheinbare gehäufte Auftreten von Melanomen bei Männern ist nicht signifikant.

Eine Vergleichsstatistik von 11 Autoren (57) zeigt, daß von 3381 Patienten 51,85 % weiblich und 48,15 % männlich sind.

c) Lokalisation der Melanome

Die Häufigkeit nach Geschlecht und Lokalisation ist in Tabelle 3 dargestellt. Auffällig ist, daß keine strenge Korrelation besteht zwischen Verteilung von Pigmentierung der Hautoberfläche, Pigmentnaevi und Melanom. Es finden sich beispielsweise in Axillen viel Pigment, selten Pigmentnaevi und Melanome, an den Fußsohlen wenig Pigment, wenig Naevi und relativ viele Melanome. Das Vorhandensein von Melanocyten und Pigmentnaevi genügt also nicht für eine Entstehung von Melanomen, sondern es braucht hierzu noch gewisse Realisationsfaktoren, wie z. B. bei Sitz am Gesicht und Hals Ultraviolettbeschädigung oder an Genitalregion und Fußsohlen Traumatisierung.

Tabelle 3

Verteilung der Melanome nach
Lokalisation und Geschlecht

Lokalisation	N	%	weiblich		männlich	
			n	%	n	%
Kopf/Hals	52	27	25	28	27	26
Stamm (Genital)	55 (3)	29	17 (2)	19	38	37
obere Extremitäten	20	10	11	12	9	9
untere Extremitäten	65	33	37	41	28	27
Total	192		90	46	102	53

Eine ähnliche Verteilung zeigt die Statistik von H. Storck (Ergebnisse an Hand von 1101 Fällen von 6 Autoren (57)).

Kopf/Hals	30 %
Stamm	25 %
obere Extremitäten	11 %
untere Extremitäten	29 %
Anogenitalgebiet	5 %

Aus den statistischen Angaben geht also hervor, daß in der Verteilung eine gewisse Regelmäßigkeit besteht, die sich darin zeigt, daß in erster Linie der Kopf und die unteren Extremitäten gefährdet sind. Die Faktoren Trauma und Insolation können aber nicht als eindeutige Erklärung für Prädispositionsstellen gewertet werden.

B. Therapie des Melanoms

a) Therapeutische Methoden

In Tabelle 4 sind die 5 möglichen therapeutischen Maßnahmen aufgezeigt. 59 Patienten wurden nach einem chirurgischen Eingriff nachbestrahlt, nur 6 Patienten wurden vorbestrahlt, operiert und anschließend nachbestrahlt, 35 wurden vorbestrahlt und dann operiert. 37 Patienten wurden allein einer Strahlentherapie zugeführt und bei 54 war die Excision die gewählte Methode. Bei einem Patienten wurde der Primärherd nicht erkannt.

Tabelle 4

Therapeutische Methoden
Primärtumor

	St I	St II	St III	
OP + RT	44	14	1	59
RT + OP + RT	4	2	0	6
RT + OP	33	2	0	35
RT	23	11	3	37
OP	46	8	0	54
			1	1
Total	150	37	5	

OP = Chirurgische Therapie

RT = Radiologische Therapie

b) Therapie und Überlebenszeiten

Entsprechend der klinischen Stadieneinteilung bestehen, unabhängig von der eingeschlagenen therapeutischen Methode, signifikante Unterschiede in der 5-Jahres-Überlebensquote, nämlich

Stadium I	30,4 %
Stadium II	11,7 %
Stadium III	0 %.

Die Überlebensquote in Abhängigkeit von der Art der Therapie zeigt Tabelle 5.

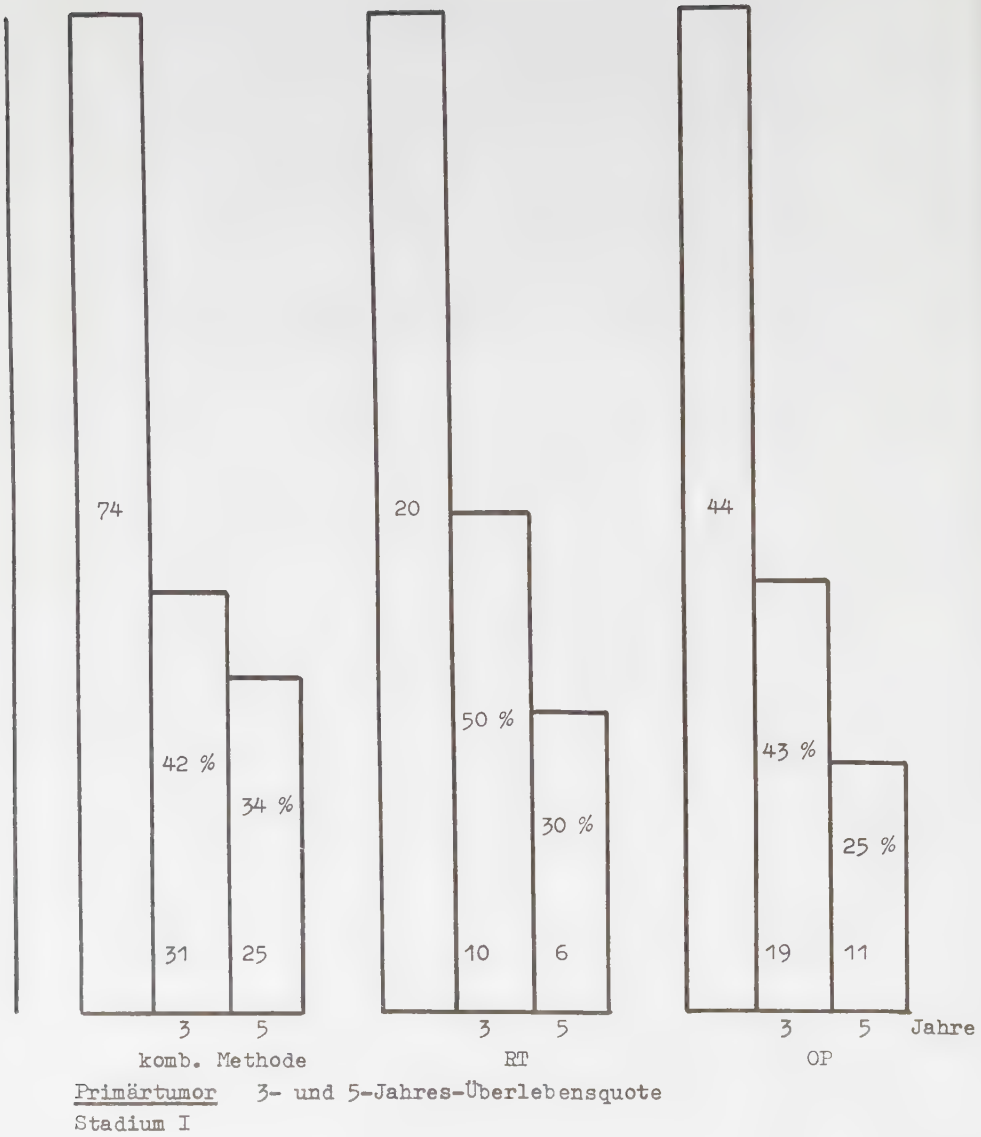
Tabelle 5

Primärtumor Art der Therapie und Überlebensquote in Jahren		Überlebensquote							
		1		3		5			
		N	n	%	n	%	n	%	
Art der Therapie	St.								
OP + RT	I	39	32	82	23	58	13	33	
	II	13	8	61	6	46	3	23	
	III	1							
RT + OP + RT	I	3	2	66					
	II	2	1	50					
	III								
RT + OP	I	32	27	84	18	56	12	37	
	II	2	2	100	1	50			
	III								
RT	I	20	16	80	10	50	6	30	
	II	10	7	70					
	III	3	1	33					
OP	I	44	39	88	19	43	11	25	
	II	7	3	42	2	28	1	14	
	III	1							
Total		177	138	77	79	44	46	25	

Wenn man nun die Fälle im Stadium I betrachtet, so zeigen sich keine besonderen Unterschiede der 5-Jahres-Überlebensquote in Abhängigkeit von der angewandten Therapie. Faßt man dagegen die kombinierten Methoden zu einer Rubrik zusammen und stellt sie der Strahlentherapie und der Operation gegenüber, so fällt die 5-Jahres-Überlebensquote mit 34 % zu Gunsten der kombinierten Methode aus.

In Tabelle 6 ist die 3- und 5-Jahres-Überlebensquote im Stadium I graphisch dargestellt.

Tabelle 6



Für die genaue Beurteilung dieser Statistik ist folgendes zu berücksichtigen. Das Krankengut ist ausschließlich dem Archiv der Radiologischen Klinik entnommen. Die an unsere Klinik überwiesenen Kranken sind fast alle bereits an anderer Stelle vorbehandelt worden. Das heißt: sie sind entweder bestrahlt oder operiert worden. Wobei zu bedenken ist, daß unter Operationen auch solche therapeutischen Eingriffe zu verstehen sind, die nach heutigem Wissen zu rascher Aussaat führen können. So wurden Melanome z. B. verätzt, verschorft, vereist, abgebunden, kauterisiert oder einfach weggeschnitten.

Von allen 177 determinierten Fällen, die von unserer Klinik bestrahlt wurden, kamen lediglich 3 zu einer primären Tumorbehandlung. Beim ersten Patienten handelte es sich um ein inoperables Gaumenmelanom, beim zweiten um ein Melanom im Bereich des Introitus vaginae und beim dritten um ein großes Melanom am Fußrücken. In Anbetracht dieser wenigen primären Behandlungen kann von seiten unserer Klinik keine Aussage über den Erfolg einer Bestrahlung bei einem unberührten Melanom gemacht werden.

Dazu kommt noch, daß sich die meisten Patienten, als sie sich bei uns einfanden, bereits in einem fortgeschrittenen Stadium befanden, d. h. entweder Metastasen oder Rezidive aufwiesen. Daraus folgt, daß sich unser Krankengut aus vorbehandelten (bis auf 3) aus Rezidivpatienten und Patienten im Stadium II und III zusammensetzt. Dieser Umstand wirkt sich natürlich negativ auf die Statistik aus. Es fehlen demnach alle Patienten, die an anderer Stelle primär therapiert wurden und symptomfrei geblieben sind. Damit ist die relativ schlechte Überlebensquote im Vergleich zu Arbeiten anderer Autoren zu erklären.

c) Lokalisation und Überlebenszeiten

Wichtig für den Therapeuten ist die Kenntnis der Rolle der Lokalisation in bezug auf die Prognose. Aus Tabelle 7 geht hervor, daß die 3-Jahres-Überlebensquote der am Stamm sitzenden Melanome mit Abstand an niedrigsten ist. Ebenfalls ungünstig ist die Prognose der an den Genitalien lokalisierten Melanome. Am besten ist die Prognose bei Melanomsitz an den Extremitäten. Melanome am Kopf und Hals liegen im Mittelfeld.

Bei der 5-Jahres-Überlebensquote läßt sich ein erhöhtes Absinken der Jahresheilungen bei Melanomen der unteren Extremität gegenüber anders lokalisierten Melanomen verzeichnen. Eine Signifikanz läßt sich wegen der geringen Patientenzahl nicht ableiten.

Tabelle 7

Überlebensquote in Abhängigkeit von der
Lokalisation des prim. Tumors
Stadium I

	Jahre						
	1			3		5	
	N	n	%	n	%	n	%
Kopf/Hals	39	32	82	21	53	14	36
Stamm	39	31	79	15	38	11	28
Genital	1						
obere Extremitäten	16	14	87	9	56	6	37
untere Extremitäten	43	39	90	25	58	11	25
Total	138	116	84	70	50	42	30

Tabelle 8 zeigt die gleichen Überlebensquoten mit zusätzlicher Abhängigkeit von den einzelnen Behandlungsarten.

Tabelle 8

Überlebensquote in Jahren, abhängig von der Lokalisation des prim. Tumors
und Art der therapeutischen Methode
Stadium I

	OP + RT			RT + OP + RT			RT + OP			RT			OP																		
	1	3	5	1	3	5	1	3	5	1	3	5	1	3	5																
Lokal.	N	n	%	n	%	n	%	N	n	%	n	%	N	n	%	n	%	N	n	%	n	%	N	n	%	n	%				
Kopf/Hals	13	11	84	10	76	6	46	2	1	50	3	2	66	8	7	87	4	50	2	25	13	11	84	7	53	6	46				
Stamm	10	5	50	3	30	2	20				8	7	87	5	62	4	50	6	5	83	4	66	3	50	15	14	93	3	20	2	13
Genital	1																														
obere Extr.	5	5	100	3	60	3	60				8	7	87	4	50	3	37				3	2	66	2	66						
untere Extr.	11	11	100	7	63	2	18	1	1	100	13	11	84	9	69	5	38	5	4	80	2	40	1	20	13	12	92	7	53	3	23
Total	39	32	82	23	58	13	33	3	2	66	32	27	84	18	56	12	37	20	16	80	10	50	6	30	44	39	88	19	43	11	25

d) Rezidive

Von den 138 determinierten Patienten des Stadiums I bekamen 40, d. s. 28,9 % ein lokales Rezidiv.

Tabelle 9 zeigt, zu welchem Zeitpunkt nach erfolgter Therapie ein Rezidiv aufgetreten ist.

Die Anzahl der lokalen Rezidive bei den verschiedenen therapeutischen Methoden, die registriert werden konnte, ist in folgender Tabelle aufgeführt.

Therapeutische Methode	Anzahl der Patienten	Anzahl der Rezidive	Prozentualer Anteil an Rezidiven
OP + RT	39	9	23 %
RT + OP + RT	3	1	33 %
RT + OP	32	3	9,3 %
RT	20	6	30 %
OP	44	20	45,4 %

Von größerer Wichtigkeit für den Therapeuten ist jedoch nicht die Kenntnis der Menge an Rezidivfällen, sondern die Anzahl der Patienten, die bei den verschiedenen Behandlungsarten rezidivfrei geblieben sind. Um eine solche Aussage machen zu können, ergab sich die Notwendigkeit, den Begriff rezidivfrei zu definieren. Da 80 % aller Rezidive bereits im ersten Jahr nach der Behandlung auftraten, wurden solche Patienten als rezidivfrei angesehen, die zwei Jahre beobachtet werden konnten, ohne daß es zu einem erneuten Wachstum im Bereich des primären Herdes gekommen ist. Die Patienten, die ohne Rezidiv innerhalb der ersten zwei Jahre verstorben sind, wurden in der weiteren Statistik nicht mehr berücksichtigt. Damit verringert sich das Patientenkollektiv von 138 auf 124 Patienten. Durch die getroffene Auswahl steigt der prozentuale Anteil an Rezidiven auf 31,4 %. 68,6 % der Kranken kann nach obiger Definition als rezidivfrei betrachtet werden.

Tabelle 9

Auftreten von Rezidiven nach Therapie des prim. Tumors
Stadium I

	0 - 1/2		1/2 - 1		2		3		4		5	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I												
OP + RT	39		2	5	2		5		2		5	
II												
RT + OP + RT	3				1		33					
III												
RT + OP	32				3		9					
IV												
RT	20		4	20	4		20					
V												
OP	44		6	13	11		25		2		4,5	
Total	138		12	8,5	21		15		4		3	
									1		1	
									-		-	
									1		-	
									-		2	
									-		-	

Aus der graphischen Darstellung (Tab. 10) geht hervor, daß nach einer Vorbestrahlung mit anschließender Excision mit Abstand die geringste Anzahl Rezidive auftritt. Bei dieser Methode fällt der Strahlentherapie die Aufgabe zu, für den entscheidenden chirurgischen Eingriff das Risiko der Metastasenaussaat durch vorübergehende Devitalisierung der Tumorzellen zu verringern. Auch andere Autoren (16, 17, 34, 45, 53, 63, 65) berichten, daß sie bei derartigem Vorgehen beachtliche Dauererfolge gesehen haben und derzeit keine wirkungsvollere Methode vorschlagen können.

Stellt man nun die kombinierte Methode den beiden Einzelmethoden gegenüber, so erscheint die kombinierte Methode mit nur 20,3 % Rezidivfällen als erfolgreichste Methode (Tab. 11).

Tabelle 10



Primärtumor: Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit von der Art der Therapie.

Stadium I

Tabelle 11

100 %



Primärtumor: Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit von kombinierter Methode, Bestrahlung und Operation.

Stadium I

Wie aus der Literatur hervorgeht (18, 26, 41, 49, 50, 65) sind Melanome relativ strahlenresistent, aber keineswegs strahlenunempfindlich. Es ist eine Sache der Dosis oder auch der Lokalisation. Überall da, wo die jeweilige Hautsituation unter Berücksichtigung der Gewebstoleranz es zuläßt, die erforderliche hohe Gesamtdosis zu verabfolgen, ist eine Rückbildung des Tumors mit strahlentherapeutischen Maßnahmen möglich. In Tabelle 12 a sind 17 Patienten angeführt, die ausschließlich einer Bestrahlung unterzogen wurden. Die Häufigkeit an lokalen Rezidiven ist in Abhängigkeit von der Dosis in ret graphisch dargestellt. Diese ret-Zahl nach Ellis (9), in der die Faktoren Gesamtdosis, Zahl der Fraktionen und Behandlungszeit zu einer Einheit zusammengefaßt sind, errechnet sich aus folgender Formel:

$$NSD = \frac{D}{N^{0,24} \cdot T^{0,11}}$$

D = Gesamtdosis

N = Zahl der Fraktionen

T = Behandlungszeit in Tagen

NSD = nominal standard dose (ret)

ret = roentgen equivalent therapy

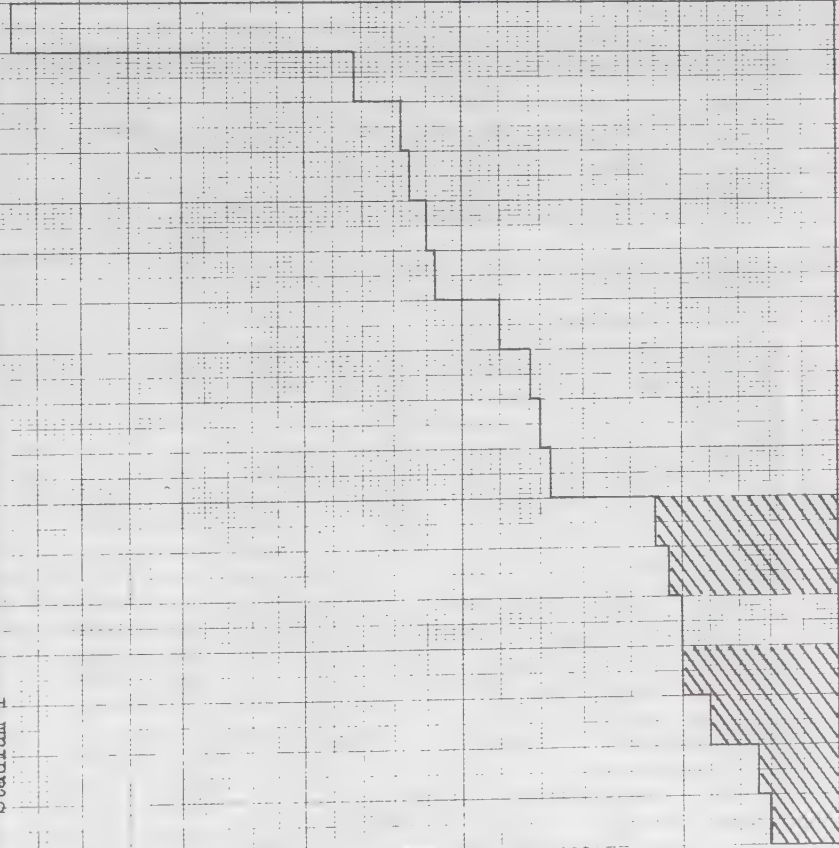
Die Kurve in Tabelle 12 b zeigt, bei welcher Dosis in rad abhängig von der Behandlungszeit in Tagen Rezidive auftraten, bzw. Rezidivfreiheit erreicht werden konnte.

Tabelle 12 a zeigt, daß im Dosisbereich von 1700 ret - 2150 ret 86,1 % Lokalrezidive aufgetreten sind. Eine Dosiserhöhung über 2150 ret führte stets zur Rezidivfreiheit. Eine Bestrahlung mit excessiv hohen Dosen ist nicht erforderlich. Wegen der geringen Patientenzahl ist es nicht möglich, eine bindende Aussage zu

machen. Aus der Tabelle 12 b läßt sich aber entnehmen, daß anscheinend eine Dosis im Bereich von 6000 - 8000 rad, verabreicht in 20 - 30 Tagen, genügt den Tumor zu devitalisieren und ein Rezidivieren zu verhindern.

e) Therapie von Rezidivfällen

Von den 41 Rezidivpatienten des Stadiums I wurden 23 einer Strahlentherapie unterzogen, 6 wurden vorbestrahlt und anschließend chirurgisch versorgt, 6 wurden operiert und nachbestrahlt und ebenfalls 6 wurden ausschließlich operiert. Von diesen 41 Rezidivpatienten bekamen 14 Patienten (34 %) ein zweites lokales Rezidiv. 71 % aller Zweit-Rezidive traten im ersten Jahr nach der primären Rezidivbehandlung auf.



/// = Rezidive

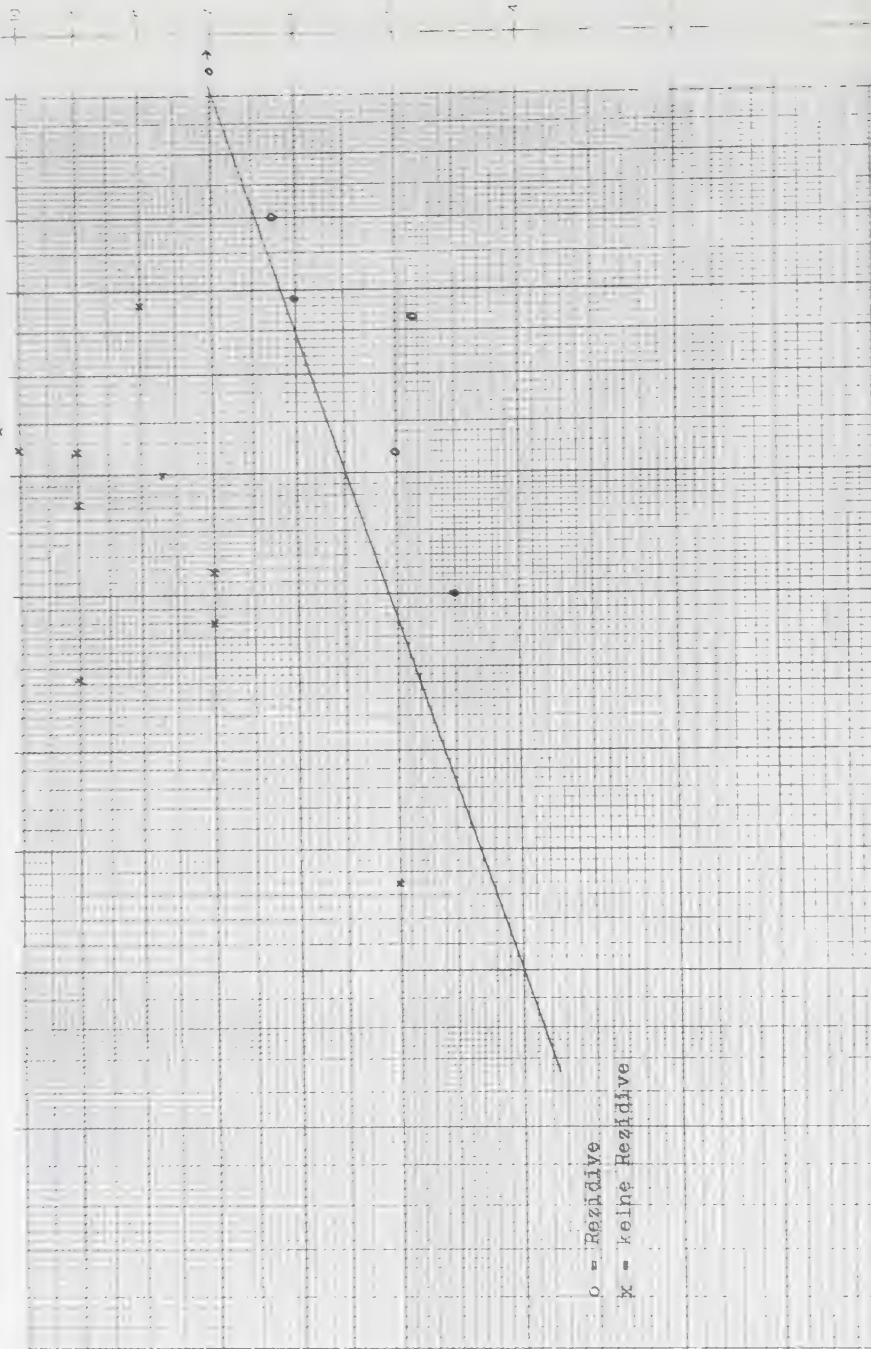
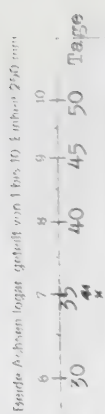
Anzahl der Patienten
1 cm = 1 Patient

Tabelle 12 b

5, 11, 17, 23, 29, 35, 41, 47, 53, 59, 65, 71, 77, 83, 89, 95, 101, 107, 113, 119, 125, 131, 137, 143, 149, 155, 161, 167, 173, 179, 185, 191, 197, 203, 209, 215, 221, 227, 233, 239, 245, 251, 257, 263, 269, 275, 281, 287, 293, 299, 305, 311, 317, 323, 329, 335, 341, 347, 353, 359, 365, 371, 377, 383, 389, 395, 401, 407, 413, 419, 425, 431, 437, 443, 449, 455, 461, 467, 473, 479, 485, 491, 497, 503, 509, 515, 521, 527, 533, 539, 545, 551, 557, 563, 569, 575, 581, 587, 593, 599, 605, 611, 617, 623, 629, 635, 641, 647, 653, 659, 665, 671, 677, 683, 689, 695, 701, 707, 713, 719, 725, 731, 737, 743, 749, 755, 761, 767, 773, 779, 785, 791, 797, 803, 809, 815, 821, 827, 833, 839, 845, 851, 857, 863, 869, 875, 881, 887, 893, 899, 905, 911, 917, 923, 929, 935, 941, 947, 953, 959, 965, 971, 977, 983, 989, 995, 1001, 1007, 1013, 1019, 1025, 1031, 1037, 1043, 1049, 1055, 1061, 1067, 1073, 1079, 1085, 1091, 1097, 1103, 1109, 1115, 1121, 1127, 1133, 1139, 1145, 1151, 1157, 1163, 1169, 1175, 1181, 1187, 1193, 1199, 1205, 1211, 1217, 1223, 1229, 1235, 1241, 1247, 1253, 1259, 1265, 1271, 1277, 1283, 1289, 1295, 1301, 1307, 1313, 1319, 1325, 1331, 1337, 1343, 1349, 1355, 1361, 1367, 1373, 1379, 1385, 1391, 1397, 1403, 1409, 1415, 1421, 1427, 1433, 1439, 1445, 1451, 1457, 1463, 1469, 1475, 1481, 1487, 1493, 1499, 1505, 1511, 1517, 1523, 1529, 1535, 1541, 1547, 1553, 1559, 1565, 1571, 1577, 1583, 1589, 1595, 1601, 1607, 1613, 1619, 1625, 1631, 1637, 1643, 1649, 1655, 1661, 1667, 1673, 1679, 1685, 1691, 1697, 1703, 1709, 1715, 1721, 1727, 1733, 1739, 1745, 1751, 1757, 1763, 1769, 1775, 1781, 1787, 1793, 1799, 1805, 1811, 1817, 1823, 1829, 1835, 1841, 1847, 1853, 1859, 1865, 1871, 1877, 1883, 1889, 1895, 1901, 1907, 1913, 1919, 1925, 1931, 1937, 1943, 1949, 1955, 1961, 1967, 1973, 1979, 1985, 1991, 1997, 2003, 2009, 2015, 2021, 2027, 2033, 2039, 2045, 2051, 2057, 2063, 2069, 2075, 2081, 2087, 2093, 2099, 2105, 2111, 2117, 2123, 2129, 2135, 2141, 2147, 2153, 2159, 2165, 2171, 2177, 2183, 2189, 2195, 2201, 2207, 2213, 2219, 2225, 2231, 2237, 2243, 2249, 2255, 2261, 2267, 2273, 2279, 2285, 2291, 2297, 2303, 2309, 2315, 2321, 2327, 2333, 2339, 2345, 2351, 2357, 2363, 2369, 2375, 2381, 2387, 2393, 2399, 2405, 2411, 2417, 2423, 2429, 2435, 2441, 2447, 2453, 2459, 2465, 2471, 2477, 2483, 2489, 2495, 2501, 2507, 2513, 2519, 2525, 2531, 2537, 2543, 2549, 2555, 2561, 2567, 2573, 2579, 2585, 2591, 2597, 2603, 2609, 2615, 2621, 2627, 2633, 2639, 2645, 2651, 2657, 2663, 2669, 2675, 2681, 2687, 2693, 2699, 2705, 2711, 2717, 2723, 2729, 2735, 2741, 2747, 2753, 2759, 2765, 2771, 2777, 2783, 2789, 2795, 2801, 2807, 2813, 2819, 2825, 2831, 2837, 2843, 2849, 2855, 2861, 2867, 2873, 2879, 2885, 2891, 2897, 2903, 2909, 2915, 2921, 2927, 2933, 2939, 2945, 2951, 2957, 2963, 2969, 2975, 2981, 2987, 2993, 2999, 3005, 3011, 3017, 3023, 3029, 3035, 3041, 3047, 3053, 3059, 3065, 3071, 3077, 3083, 3089, 3095, 3101, 3107, 3113, 3119, 3125, 3131, 3137, 3143, 3149, 3155, 3161, 3167, 3173, 3179, 3185, 3191, 3197, 3203, 3209, 3215, 3221, 3227, 3233, 3239, 3245, 3251, 3257, 3263, 3269, 3275, 3281, 3287, 3293, 3299, 3305, 3311, 3317, 3323, 3329, 3335, 3341, 3347, 3353, 3359, 3365, 3371, 3377, 3383, 3389, 3395, 3401, 3407, 3413, 3419, 3425, 3431, 3437, 3443, 3449, 3455, 3461, 3467, 3473, 3479, 3485, 3491, 3497, 3503, 3509, 3515, 3521, 3527, 3533, 3539, 3545, 3551, 3557, 3563, 3569, 3575, 3581, 3587, 3593, 3599, 3605, 3611, 3617, 3623, 3629, 3635, 3641, 3647, 3653, 3659, 3665, 3671, 3677, 3683, 3689, 3695, 3701, 3707, 3713, 3719, 3725, 3731, 3737, 3743, 3749, 3755, 3761, 3767, 3773, 3779, 3785, 3791, 3797, 3803, 3809, 3815, 3821, 3827, 3833, 3839, 3845, 3851, 3857, 3863, 3869, 3875, 3881, 3887, 3893, 3899, 3905, 3911, 3917, 3923, 3929, 3935, 3941, 3947, 3953, 3959, 3965, 3971, 3977, 3983, 3989, 3995, 4001, 4007, 4013, 4019, 4025, 4031, 4037, 4043, 4049, 4055, 4061, 4067, 4073, 4079, 4085, 4091, 4097, 4103, 4109, 4115, 4121, 4127, 4133, 4139, 4145, 4151, 4157, 4163, 4169, 4175, 4181, 4187, 4193, 4199, 4205, 4211, 4217, 4223, 4229, 4235, 4241, 4247, 4253, 4259, 4265, 4271, 4277,

Erfinder

in 1991,



C. Therapie der regionären Lymphknoten

Im folgenden Kapitel soll auf die verschiedenen Behandlungen der Lymphknoten eingegangen und deren therapeutischer Erfolg aufgezeigt werden.

a) Auftreten von Lymphknotenmetastasen

In Tabelle 13 ist der Zeitpunkt angegeben, wann nach Therapie des primären Tumors regionäre Lymphknotenmetastasen klinisch manifest wurden. Unabhängig von der Art der primären Tumorbehandlung bekamen von den 138 Patienten des Stadiums I 118 Lymphknotenmetastasen. Nur bei 20 wurden klinisch keine metastasenverdächtigen Lymphknoten nachweisbar. In 72 % + der Fälle kam es bereits innerhalb des ersten Jahres nach Therapie des Melanoms zur Manifestation von Metastasen in die regionären Lymphknoten. Sogar noch nach 5 Jahren wurden bei 4 % der Patienten Lymphknotenmetastasen festgestellt.

Tabelle 13

Klinische Manifestation von regionären Lymphknoten-Metastasen nach Therapie des Primärtumors Stadium I

Lymphknoten-Metastasen

N	$t_0 - 1/2$		$1/2 - 1$		2		3		4		$5 - 10$		-		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%			
OP + RT	39	14	35	9	23	2	5	3	7	1	2	3	7	7	17
RT + OP + RT	3	1	33	1	33									1	33
RT + OF	32	10	31	12	37	4	12	3	9	1	3	-		2	6
RT	20	7	35	5	25	3	15	-	-	-		1	5	4	20
GF	44	11	25	14	31	3	13	3	6	-		2	4	6	13
Total	138	43	31	41	29	17	12	9	6	2	1	6	4	20	14

b) Therapeutische Methoden

Von den 177 Patienten wurden 143 einer Therapie im Bereich der regionären Lymphstationen unterzogen. Bei 37 Kranken des Stadiums II und III erfolgte die Behandlung der Lymphgebiete gleichzeitig mit der Therapie des Primärtumors. In 2 Fällen des Stadiums III unterblieb jegliche Therapie, weil der Allgemeinzustand zu schlecht war. Von den 138 Patienten, die sich noch im Stadium I befanden, wurde bei 14 eine prophylaktische Lymphknotentherapie durchgeführt. Als prophylaktische Maßnahme kam allein die Bestrahlung zur Anwendung. Bei 95 Kranken wurden die Lymphknoten erst dann behandelt, als sich klinisch Metastasen verifizieren ließen. Von den in der letzten Rubrik angeführten 29 Patienten des Stadiums I blieben 12 ohne klinisch manifeste Metastasen, wodurch sich eine Behandlung erübrigte. Bei 17 Patienten traten im Laufe der Zeit Metastasen auf, eine Therapie wurde nicht angewandt. Von den 14 Patienten, deren regionäre Lymphknoten prophylaktisch bestrahlt wurden, bekamen 2 Metastasen im Bestrahlungsgebiet. Beim ersten Patienten traten Metastasen nach zwei Jahren auf, bei einer Bestrahlungsdosis von 1900 ret, beim zweiten nach einem halben Jahr, bei einer Dosis von 1250 ret. Von den 12 metastasenfreen Patienten wurden 3 im Bereich von 1700 - 1900 ret bestrahlt und 9 im Bereich von 2000 - 2200 ret.

Tabelle 14

Therapeutische Methoden

Lymphknotenmetastasen
Stadium II

OP + RT	27
RT + OP + RT	3
RT + OP	11
RT	75
OP	13
Total	129

Freie Lymphknoten
Stadium I

proph. RT	14
keine Behandl.	29

c) Therapie und Überlebenszeiten

In Tabelle 15 a sind die Jahresheilungen für das Stadium II in Abhängigkeit von der angewandten Therapie dargestellt.

Tabelle 15 a

Lymphknoten
Art der Therapie und Überlebensquote

Stadium II				Jahre			
				1	3	5	
Art der Therapie	N	n	%	n	%	n	%
OP + RT	27	21	77	9	33	6	22
RT + OP + RT	3	1	-	1	-	1	-
RT + OP	11	8	72	6	54	4	36
RT	75	62	82	36	48	19	25
OP	13	9	69	3	23	2	15
Total	129	101	78	55	42	32	25

Aus der obigen Aufstellung geht eindeutig hervor, daß eine Vorbestrahlung mit anschließender Excision des Tumors mit 36 % Fünfjahresheilungen gegenüber anderen Methoden als beste therapeutische Maßnahme erscheint.

Tabelle 15 b zeigt die Überlebensquoten bei Behandlung der Lymphknoten ohne klinischen Verdacht einer Metastasierung und bei nicht behandelten metastasenf freien Lymphknoten.

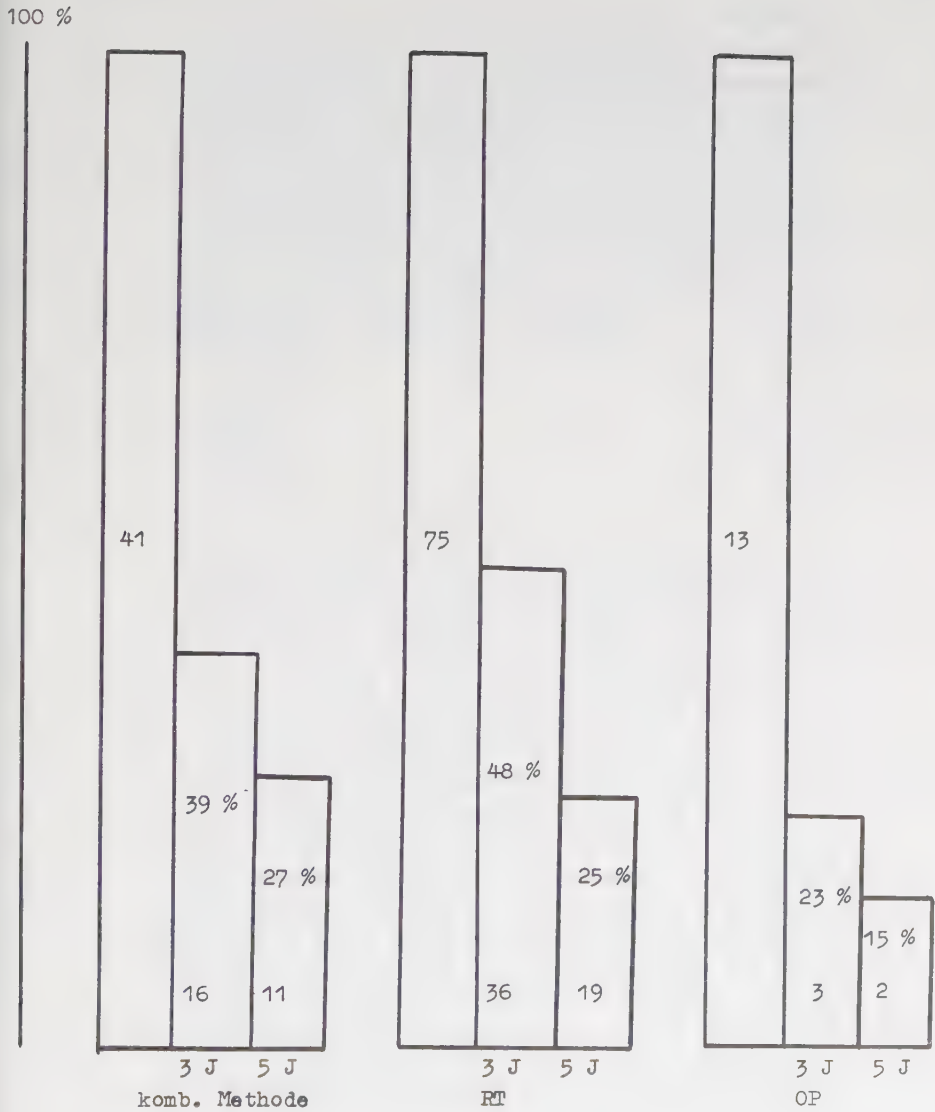
Tabelle 15 b

	Jahre							
	1			3		5		
	N	n	%	n	%	n	%	
proph. RT	14	13	92	8	57	5	35	
keine Behandlung	29	23	79	16	55	10	34	

Ob die Lymphknoten prophylaktisch bestrahlt oder überhaupt nicht behandelt werden, in der 5-Jahres-Überlebensquote ergeben sich keine signifikanten Unterschiede. In bezug auf die Metastasierung im Bereich der Lymphknoten konnten aber beachtliche Unterschiede gesehen werden. Nur bei 14 % der prophylaktisch bestrahlten Patienten wurden später Metastasen erkannt, dagegen bekamen 58 % der nicht behandelten Patienten Lymphknotenmetastasen.

Die 3- und 5-Jahres-Überlebensquote für das Stadium II zeigt in graphischer Darstellung die Tabelle 16. Vergleicht man die Therapieerfolge in bezug auf die Behandlungsart der Primärtumore mit der der Lymphknoten, so kann man feststellen, daß die 5-Jahres-Überlebensrate im gleichen Verhältnis zur angewandten Methode stehen. Auch bei der Therapie der Lymphknotenmetastase steht die kombinierte Methode mit 27 % 5-Jahresheilungen an erster Stelle, gefolgt von Bestrahlung und Operation.

Tabelle 16



3- und 5-Jahres-Überlebensquote

LK-Metastasen

Stadium II

d) Rezidive

Von den 129 Patienten, bei denen der Befall der Lymphknoten klinisch diagnostiziert werden konnte und die anschließend einer Therapie unterzogen wurden, bekamen 43, d. s. 33,3 %, ein lokales Rezidiv.

Abhängig von der Behandlungsart und unabhängig vom Todesdatum des Patienten wurden folgende Prozentsätze an lokalen Rezidiven festgestellt.

Therapeutische Methode	Anzahl der Patienten	Anzahl der Rezidive	Prozentualer Anteil an Rezidiven
OP + RT	27	7	25,9 %
RT + OP + RT	3	1	33,3 %
RT + OP	11	3	27,2 %
RT	75	25	33,3 %
OP	13	7	53,8 %

Genau wie bei der Therapie des Primärtumors ist jedoch nicht die Rezidivhäufigkeit, sondern die Rezidivfreiheit von besonderem Interesse. Daher wurde in den folgenden Tabellen ein Kollektiv von nur 90 Patienten ausgewertet. 39 Patienten wurden nicht in die Rezidivstatistik aufgenommen, weil zur rezidivfreien Gruppe wieder nur solche Patienten gezählt werden, die über einen längeren Zeitraum nach erfolgter Therapie beobachtet werden konnten. Der Zeitpunkt, nach welchem ein Patient als rezidivfrei in der Statistik geführt wird, wurde auf zwei Jahre festgelegt, da 88 % aller Rezidive bereits innerhalb des ersten Jahres aufgetreten sind. Diese 39 Patienten verstarben also alle ohne ein lokales Rezidiv innerhalb der ersten zwei Jahre nach erfolgter Lymphknoten-therapie. Infolge dieser Selektion erhöhen sich die prozentualen Anteile an Rezidiven erheblich. 52,2 % der Patienten blieben nach Definition rezidivfrei.

Offen bleibt naturgemäß, ob die 39 früh verstorbenen Patienten, wenn sie länger gelebt hätten, ein lokales Rezidiv bekommen hätten oder nicht.

In Tabelle 17 ist die Rezidivhäufigkeit bei den verschiedenen Behandlungsarten dargestellt. Wenn nun wieder die kombinierten Methoden zu einer Einheit zusammengefaßt und den beiden Einzelmethoden gegenübergestellt werden (Tab. 18), so zeigt sich auch hier, daß die kombinierte Methode die besten Erfolge aufweist.

Tabelle 17

100 %

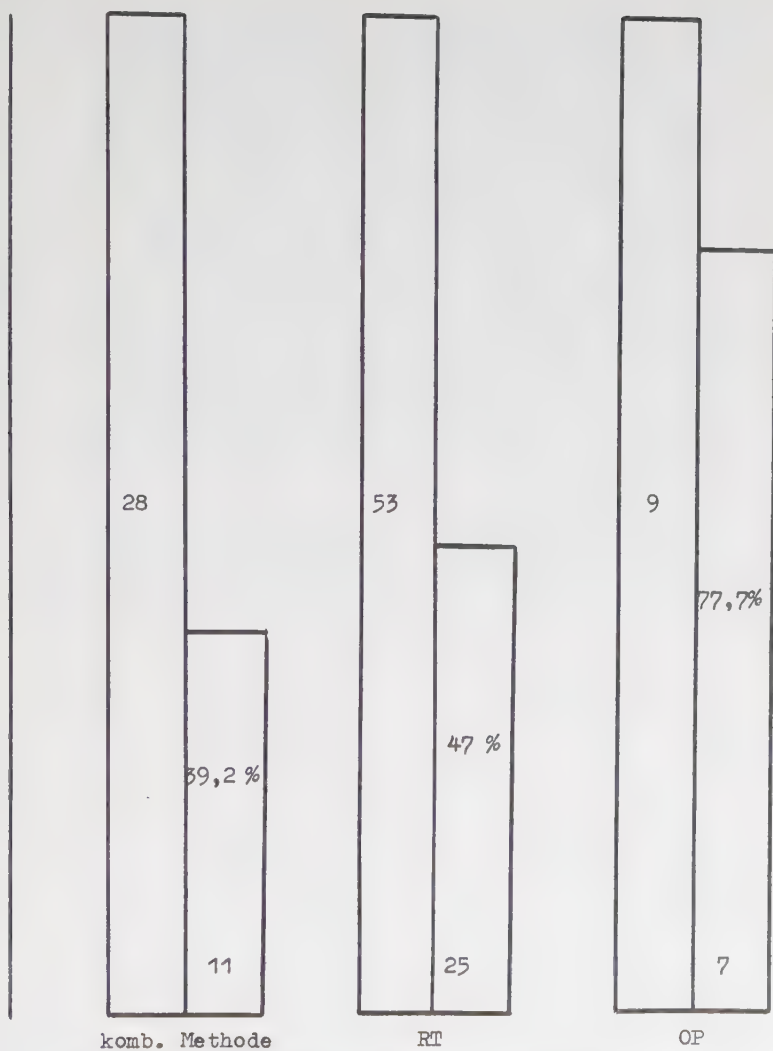


LK-Metastasen: Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit von der Art der Therapie.

Stadium II

Tabelle 18

100 %



LK-Metastasen: Rezidivhäufigkeit in Abhängigkeit von kombinierter Methode, Bestrahlung und OP.
Stadium II

In 75 Fällen dieser Patientengruppe sind ausschließlich strahlentherapeutische Maßnahmen ergriffen worden. Da, wie oben ausgeführt, eine zweijährige Beobachtungszeit für rezidivfreie Patienten angenommen wird, wurden in den folgenden Tabellen nur 53 Patienten statistisch ausgewertet.

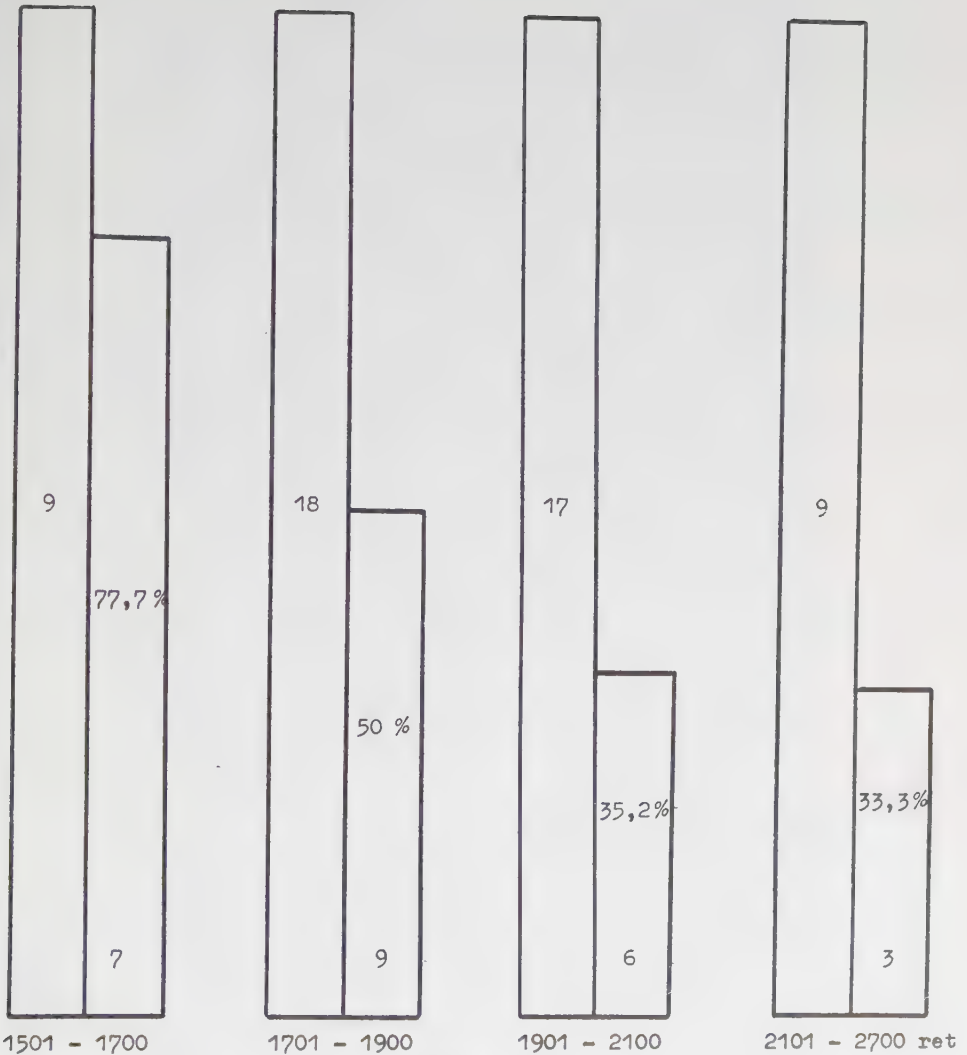
Tabelle 19 a zeigt, bei welcher Bestrahlungsdosis in ret die meisten Rezidive aufgetreten sind.

Bis zu einer Dosis von 1900 ret bekamen 59,2 % der Patienten ein lokales Rezidiv. Bei Erhöhung der Dosis über 1900 ret traten nur mehr 35,2 % Rezidive auf. Eine Bestrahlung mit excessiv hohen Dosen erbringt statistisch anscheinend keine besseren Heilungserfolge, weil der Prozentsatz an Rezidiven nahezu gleichbleibt.

Die Kurve in Tabelle 19 b zeigt bei welcher Dosis in rad abhängig von der Behandlungszeit in Tagen Rezidive auftraten, bzw. Rezidivfreiheit erreicht werden konnte.

Tabelle 19 a

00 %



LK-Metastasen: Therapeutische Methode RT

Auftreten von Rezidiven in Abhängigkeit von der Dosis
in ret

Stadium II

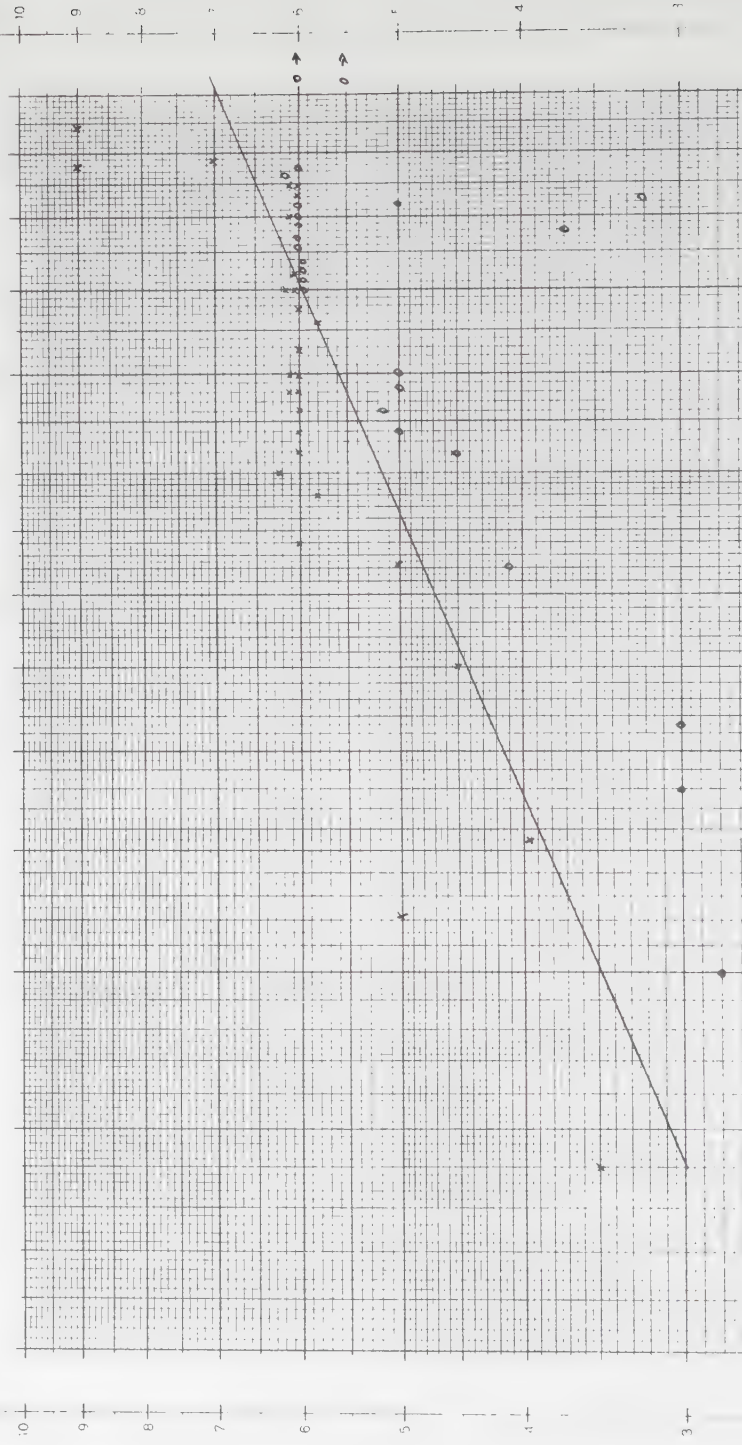
Tabelle 19 b

Nr 375^{1/2}

rad in 1000 Lymphknotenmetastasen

Beide Achsen logar geteilt von 1 bis 10, Einheit 250 mm

10 5 3 15 20 25 30 35 40 45 50 Tage



o = Residive
x = keine Residive

III. Schlußbetrachtung

Nach Auswertung des besprochenen Kollektivs von 177 determinierten Melanompatienten aus den Jahren 1960 - 1971 und nach dem Studium der Literatur lassen sich folgende Schlußfolgerungen ziehen:

Vorbestrahlung mit nachfolgender chirurgischer Entfernung des Resttumors - oder primäres chirurgisches Vorgehen mit anschließender Bestrahlung - oder ausschließlich chirurgisches Vorgehen - oder nur Strahlentherapie sind Methoden, die zur Behandlung eines malignen Melanoms angewandt werden. Vielfach wurde die Ansicht vertreten, daß maligne Melanome überhaupt nicht oder nur wenig strahlenempfindlich seien. Die Untersuchung an Dosis-Effekt-Beziehungen am Primärtumor und an den regionären Lymphknotenmetastasen hat jedoch gezeigt, daß mit einer Dosis von z. B. 6000 rad HD in 30 Tagen oder entsprechenden biologischen Äquivalenten sowohl der Primärtumor als auch regionäre Lymphknotenmetastasen zerstört werden können und lokale Rezidivfreiheit zu erwarten ist.

Dementsprechend haben wir die besten Heilungsergebnisse mit der kombinierten Methode (Strahlentherapie und Operation) gesehen.

Aufgrund der Angaben in der Literatur, der eigenen klinischen Ergebnisse und strahlenbiologischen Überlegungen ist für die Behandlung des malignen Melanoms folgendes Vorgehen zu empfehlen:

Patienten im Stadium I werden am besten mit schnellen Elektronen vorbestrahlt, wobei besonders bei kleinen Melanomen eine einmalige Dosis von 2000 rad angezeigt ist. Weiters kann eine Langzeitvorbestrahlung angewendet werden bis zu einer Gesamtdosis von 4000 - 6000 rad. Nach Abklingen der Strahlenreaktion soll

die großzügige Excision des Tumors erfolgen, möglichst unter Erhaltung der Muskelfascie.

Für die Behandlung der regionären Lymphknoten ist eine prophylaktische Bestrahlung oder besser eine therapeutische Lymphographie mit Phosphor-32-Lipiodol empfehlenswert.

Bei Patienten, die sich bereits im Stadium II befinden, ist für die Therapie des Primärtumors die gleiche Methode anzuwenden, also Vorbestrahlung mit anschließender Excision.

Die regionären Lymphknoten sollen nach kurzzeitiger Vorbestrahlung oder nach therapeutischer Lymphographie mit Phosphor-32-Lipiodol chirurgisch ausgeräumt werden.

Für Patienten im Stadium III ist je nach Symptomatik die Excision von Tumorherden oder palliative Bestrahlung angezeigt.

IV. Literatur

1. Becker, H. W.:
Das maligne Melanom mit klinisch manifester Metastasierung.
Radiobiolog. Radiotherapeut. (Berl.) 6, 555 (1965)
2. Block, G. E., Hartwell S. W., IR.:
Malignant Melanoma.
Studie of 217 cases. Ann. Surg. 154, 88 (1961)
3. Chaoul, H., Greineder, K.:
Die Behandlung des malignen Melanoms mit der
Röntgen-Nachbestrahlung.
Strahlentherapie 56, 40 - 49 (1936)
4. Cochran, A. I.:
Malignant melanoma: a review of 10 years' experience in Glasgow, Scotland.
Cancer (Philad.) 23, 1090 - 1199 (1969)
5. Daland, E. M., Holmes, I. A.:
Malignant melanoma.
(Personal experience with 170 cases).
New. Engl. J. Med. 260, 453 - 460 (1959)
6. Davis, N. G., Herron, I. I., McLeod, G. R. G.:
Malignant melanoma in Queensland.
Analysis of 400 skin lesions.
Lancet 1966 II, 407 - 410
7. Degos, R.:
Les mélanomes malins: synthèse, conclusions.
Bull. Soc. franc. Derma. Syph. 73, 812 - 816 (1966)

8. Ellis, F.:
Tolerance dose in radiotherapie with 200 kV
x- rays.
British Journal of Radiology, 15, 343 - 350 (1949)
9. Ellis, F.:
Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis.
Clinical Radiology, 20, 1 - 7 (1969)
10. Fortner, I. G., Booker, R. I., Pack, G. T.:
Results of groin dissection for malignant melanoma
in 220 patients.
Surgery 55, 485 - 494 (1964)
11. Fortner, I. G., Das Gupta, T., Mc Neer, G.:
Primary malignant melanoma of the trunk.
An analysis of 194 cases.
Ann. Surg. 165, 161 - 169 (1965)
12. Gumpert, St. L., Meyer, H. W.:
Treatment of 126 cases of malignant melanoma.
Long-term results.
Ann. Surg. 150, 989 - 992 (1959)
13. Hall, I. R., Phillips, C., White, R. R.:
Melanoma. A study of 222 cases.
Surg. Gynec. Obstet. 95, 184 - 190 (1952)
14. Hardmeier, Th.:
Das maligne Melanom: Histologische Befunde
und deren Bedeutung für die Prognosestellung.
Schweiz. med. Wschr. 100, 967 - 971 (1970)
15. Hellriegel, W.:
Zur Behandlung der malignen Melanome.
Strahlentherapie 86, 548 - 564 (1952)

16. Hellriegel, W.:
Strahlentherapeutische Fortschritte und Ergebnisse
bei malignen Melanomen der Haut.
Str. 118, 213 - 225 (1962)
17. Hellriegel, W.:
Das klinische Bild und die Heilungsaussichten
des malignen Melanoms.
Str. 111, 510 - 524 (1960)
18. Hellriegel, W.:
Radiation therapy of primary and metastatic
Melanome.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 100, 131 (1963)
19. Hellriegel, W.:
Bemerkungen zur Ausführung Prof. Zuppingers
und Beobachtung Prof. Boda zur Therapie mit
schnellen Elektronen.
Anl. klin. exp. Derm. 219, 456 - 458 (1964)
20. Hergarten, H.:
Das Melanoblastom und seine Therapie mit eigenen
Erfahrungen in der Nahbestrahlungsmethode.
Fortschr. Röntgenstr. 75, 559 - 576 (1951)
21. Hess, P.:
Therapie und Prognose des Melanoblastoms.
Strahlentherapie 110, 413 - 419 (1959)
22. Hess, P., Hess, D.:
Das Melanomproblem in neuer Sicht.
Strahlentherapie 110, 413 - 419 (1959)
23. Hessler, C., Maillard, G. F.:
Apport de la thermographie dans le diagnostic et
le traitement du mélanome malin.
Schweiz. med. Wschr. 100, 972 - 975 (1970)

24. Jordan, P., Forck, G., Kästner, H.:
Therapie des Melanoms.
Therapiewoche 5, 135 - 137 (1966)
25. Jørgsholm, B., Engdahl, I.:
Maligne Melanome.
Acta radiol. (Stockh.) 44, 417 - 433 (1955)
26. Kärcher, K. H.:
Moderne Strahlenbehandlung der Melanome.
Med. Welt 11, 583 (1962)
27. Kärcher, K. H.:
Biochemische Untersuchungsmethoden der Strahlen-
sensibilität maligner Tumoren.
Arch. klin. exp. Derm. 219, 498 - 504 (1964)
28. Keining, E. u. Braun-Falco, O.:
Dermatologie und Venerologie
München 1969
I. F. Lehmanns Verlag München
29. Kropp, U.:
Beitrag zur Klinik und Therapie des malignen
Melanoms.
Strahlentherapie 120, 152 - 164 (1963)
30. Lane, N., Letters, R., Malm, I.:
Clinicopathological correlations in a series of
117 malignant melanomas of the skin of adults.
Cancer (Philad.) 11, 1025 - 1043 (1958)
31. Lund, R. H., Ihnen, M.:
Malignant melanoma. Clinical and pathologic
analysis of 93 cases. Is prophylactic lymph
node dissection indicated?
Surgery (St. Louis) 38, 652 - 659 (1955)

32. Mc Swain, B., Ridell, D. H., Richie, R. E.,
Crocker, E. F.:
Malignant melanoma. Report of 203 patients.
Ann. Surg. 159, 957 - 975 (1964)
33. Mela, W. V.:
Treatment of melanoma malignum cutis and results
obtained.
Duodecim (Helsinki) 68, 1080 - 1088 (1953)
34. Miescher, G.:
Behandlung der malignen Melanome der Haut mit
Einschluß der melanotischen Praeakanzerose.
Strahlenforschung u. Strahlenbehandl.,
Bd. 2. Berlin: Urban u. Schwarzenberg 1960
35. Mishima, Y.:
Molecular changes in pigmentary disorders.
Arch. Derm. (Chic.) 91, 519 - 553 (1965)
36. Mishima, Y.:
Melanocytic and nevocytic malignant melanoma:
cellular and subcellular differendiation.
Cancer (Philad.) 20, 632 - 649 (1967)
37. Nagel, G. A.:
Anhaltspunkte für Tumorimmunität beim malignen
Melanom des Menschen.
Schweiz. med. Wschr. 100, 995 - 1000 (1970)
38. Nitter, L.:
The treatment of malignant melanoma with special
reference to the possible effect of the radio-
therapy.
Acta. radiol. (Stockh.) 46, 547 - 562 (1956)

39. Olsen, G.:
The treatment of the malignant melanoma of the skin.
Scand J Plast Reconstr. Surg. 1, 12 - 21 (1967)
40. Olsen, G.:
The malignant melanoma of the skin.
New theories based on a study of 500 cases.
Dan. med. Bull. 14, 229 - 238 (1967) and
Act. chir. scand., Suppl. 365, Stockh. (1966)
41. Ott, F., Storck, H.:
Methode der quantitativen Transplantation beim
Hamstermelanom in der Asciterform.
Dermatologica (Basel) 130, 325 - 331 (1965)
42. Pack, Gerber, D. M., Scharnagel, I. M.:
Endresults in the treatment of the malignant
melanoma.
Report of 1190 cases.
Ann. Surg. 136, 905 (1952)
43. Poppe, H.:
Klinik und Therapie der fortgeschrittenen Stadien
des Melanomalignoms.
Strahlenforschung u. Strahlenbehandl. II 3 - 24,
Berlin-Heidelberg: Urban u. Schwarzenberg 1960
44. Preston, F. W., Ponurs, R. C., Clarke, T. H.,
Walsh, W.:
Malignant melanoma. Treatment and endresults in
225 cases.
Arch. Surg. (Chic.) 69, 385 (1954)

45. Proppe, A.:
Das maligne Melanom. Spezielle Röntgenbehandlung.
Im Handbuch der Dermatol.-Venerol. Gottron/Schön-
feld. Bd. II/1, 564 Stuttgart: Thieme 1958
46. Raven, R. W.:
The clinico pathological aspects of malignant
melanoma.
Ann. N. Y. Acad. Sci. 100, 142 - 165 (1963)
47. Reitmann, P. H.:
Radiation therapy of malignant melanoma.
Amer. I. Roentgenol. 67, 286 - 293 (1952)
48. Rode, I.:
Die klinischen und strahlenbiologischen Eigen-
schaften des Melanoblastoms.
Budapest 1962, Verl. d. Ungar. Akad. d. Wissenschaften
49. Rohde, B., Wiskemann, A.:
Über das Wachstum röntgenbestrahlter Melanomalignome
in der Gewebekultur und im Transplantationsversuch.
1. Versuch am Melanomalignom des Menschen und am
Tiermalignom nach Einzeitbestrahlung.
Strahlentherapie 123, 534 - 543 (1964)
50. Salomon, T., Storck, H.:
Über die Sensibilität des Hamstermelanoms gegen-
über Röntgenstrahlen, Kälte, Cytostatica und
Immunbiologischen Einflüssen.
Arch. klin. exp. Derm. 216, 161 - 185 (1963)
51. Santher, R.:
Zur Klinik, Therapie und Prognose des Melano-
malignoms.
Hautarzt 14, 265 - 270 (1963)

52. Scherer, E.:
Neue radiologisch-chirurgische Konzepte bei der
Primärbehandlung des Melanomalignoms.
Fortschr. Röntgenstr. 118, 2 174 - 178 (1973)
53. Schirren, C. G.:
Zum derzeitigen Stand der Strahlentherapie des
Melanomalignoms.
Hautarzt 14, 558 - 559 (1963)
54. Schnyder, V.:
Klinik und Differentialdiagnose des malignen
Melanoms.
Schweiz. med. Wschr. 100 (1970)
55. Schuermann, H.:
Zur Nasologie der Melanosis circumscripta
praeblastomatosa.
Hautarzt 14, 56 - 59 (1963)
56. Shaffer, B.:
Identification of malignant potentialities of
melanocytic nevus.
I. Amer. med. Ass. 161, 1222 - 1226 (1956)
57. Storck, H.:
Maligne Melanome.
Handbuch der Medizinischen Radiologie 19/1, 1972
58. Storck, H.:
Zur Therapie der Melanomalignome an Hand von
141 nachkontrollierten, determinierten Melanomen
(St. I).
Schweiz. med. Wschr. 98, 1552 - 1561 (1968)

59. Storck, H.:
Zur Diagnose und Therapie der Melanomalignome.
Therapie der Gegenwart 109, 1110 - 1126 (1970)
60. Sylvén, B.:
Malignant melanome of the skin.
Report of 341 cases.
Acta. radiol. (Stockh.) 32, 33 - 59 (1949)
61. Vaerenbergh, P. M. van, Schaelstralte, K.:
Die Indikation der Elektronentherapie.
In: Dtsch. Röntgenkongr. 1964, Teil B: Strahlen-
behandl. und Strahlenbiol. München-Berlin:
Urban u. Schwarzenberg 1965
62. Veronesi, U.:
Programmation thérapeutique et pronostic des
mélanomes malins.
Schweiz. med. Wschr. 100, 976 - 981 (1970)
63. Vich, Z., Havrankova, H., Kvapil, F.:
Telegammatherapie maligner Lymphknotentumoren.
Neoplasma (Bratisl.) 13, 319 - 325 (1966)
64. Weder, C. H., Watson, T. A.:
Malignant melanoma of the skin.
Canad. med. Ass. J. 70, 529 - 533 (1954)
65. Weitzel, G.:
Die Strahlenbehandlung des Melanoms.
Schweiz. med. Wschr. 100 (1970)
66. Weitzel, G., Becker, I.:
Die Elektronentherapie des malignen Melanoms.
Radiol. clin. (Basel) 34, 323 - 336 (1965)

67. Wernsdörfer, R.:
Gegenwärtiger Stand des Melanomproblems und
die Strahlenbehandlung der Melanomalignome.
Z. Hautkr. 23, 174 - 183 (1957)
68. Wieser, G., Matter, P., Sunaric, D.:
Das maligne Melanom - eine Gemeinschaftsaufgabe
im Rahmen eines Kantonsspitals.
Schweiz. med. Wschr. 100, 993 - 994 (1970)

Die Arbeit wurde an der Klinik und Poliklinik
für Radiologie der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. J. Lissner) durchgeführt.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. J. Lissner
für die Überlassung des Themas und Herrn Oberarzt
Dr. med. H. von Lieven für die jederzeit freundliche
Unterstützung und Beratung bei Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 4. 4. 1947 wurde ich als Sohn des Dr. med. Friedrich Skopal und seiner Ehefrau Margarete Skopal (geb. Dresslev) in Rheine (Westfalen) geboren.

Zu Ostern 1953 trat ich in die erste Klasse der katholischen Knabenschule in Leverkusen ein. Nach vier Volksschulklassen bestand ich die Aufnahmeprüfung in das Math.-Naturwissenschaftliche-Carl-Duisberg-Gymnasium. Am Ende der Untertertia mußte ich auf Wunsch meiner Eltern das Gymnasium verlassen. Ich kam nach Münstereigel in das Erzbischöfliche Konvikt, welches dem staatl. altsprachlichen St. Michael Gymnasium angeschlossen ist.

Am 2. 11. 1966 bestand ich das Abitur mit dem Nachweis des Graecums und des großen Latinums. Da es schon zu jener Zeit erhebliche Platzschwierigkeit für Humanmedizin an deutschen Universitäten gab, bewarb ich mich in Österreich.

Am 11. 11. 1966 immatrikulierte ich an der medizinischen Fakultät der Karl-Franzens-Universität zu Graz. Am 8. 2. 1972 schloß ich das 1. Rigorosum mit den Zusatzprüfungen für Zoologie und Botanik ab. Nach zwei klinischen Semestern bewarb ich mich erneut in Deutschland mit dem Anliegen, an einer deutschen Universität das Staatsexamen ablegen zu können. An der Ludwig-Maximilians-Universität zu München wurde ich angenommen.

Am 20. 6. 75 absolvierte ich das Staatsexamen mit gutem Erfolg.

München, den 21.6.1975

